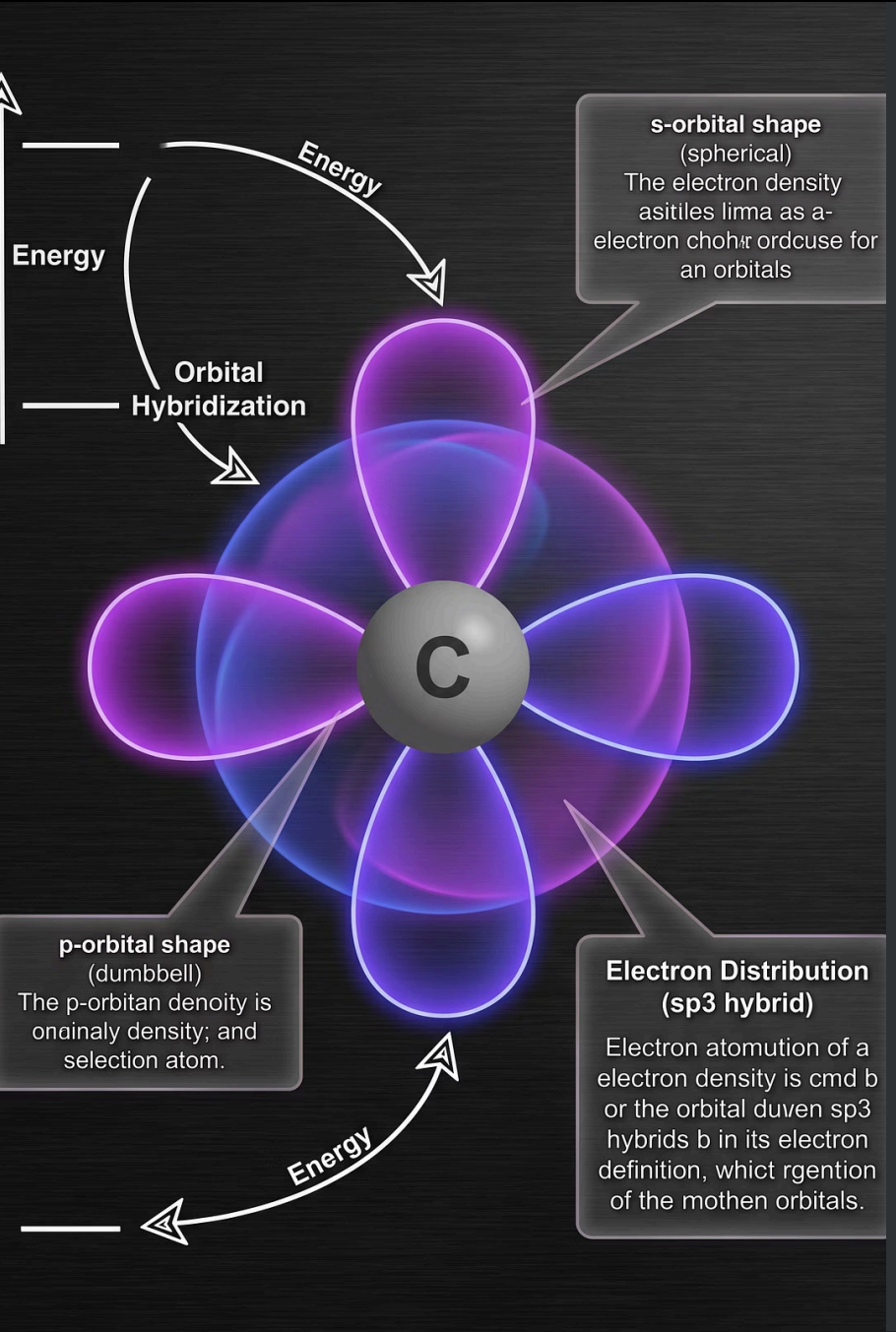


SN2 Mekanizması

Kinetik, Stereokimya ve Sterik Engelin Atomik Düzeyde İncelenmesi

Ders Sunumu — *Teradigma*

Giriş: Atomların Mahrem Dünyası

SN2 — BİMOLEKÜLER NÜKLEOFİLİK SÜBSTİTÜSYON

Kimlik Değişimi

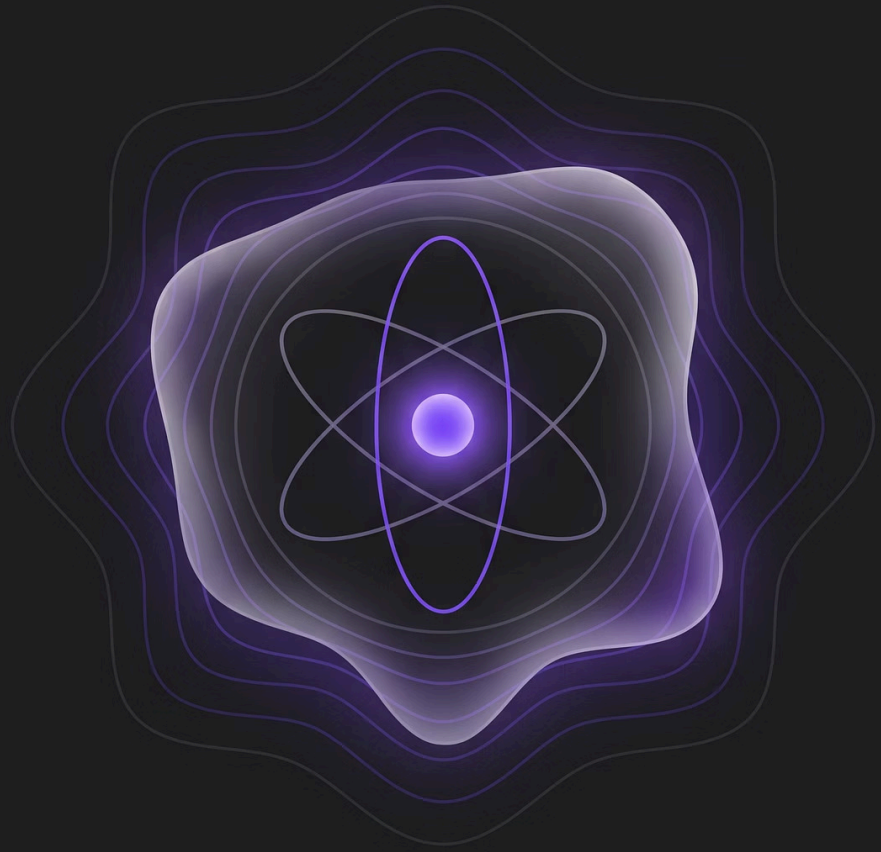
Bir molekülün kimliğinin değiştiği, bir bağın koparılıp yerine yenisinin ikame edildiği atomik düzeyde bir süreç

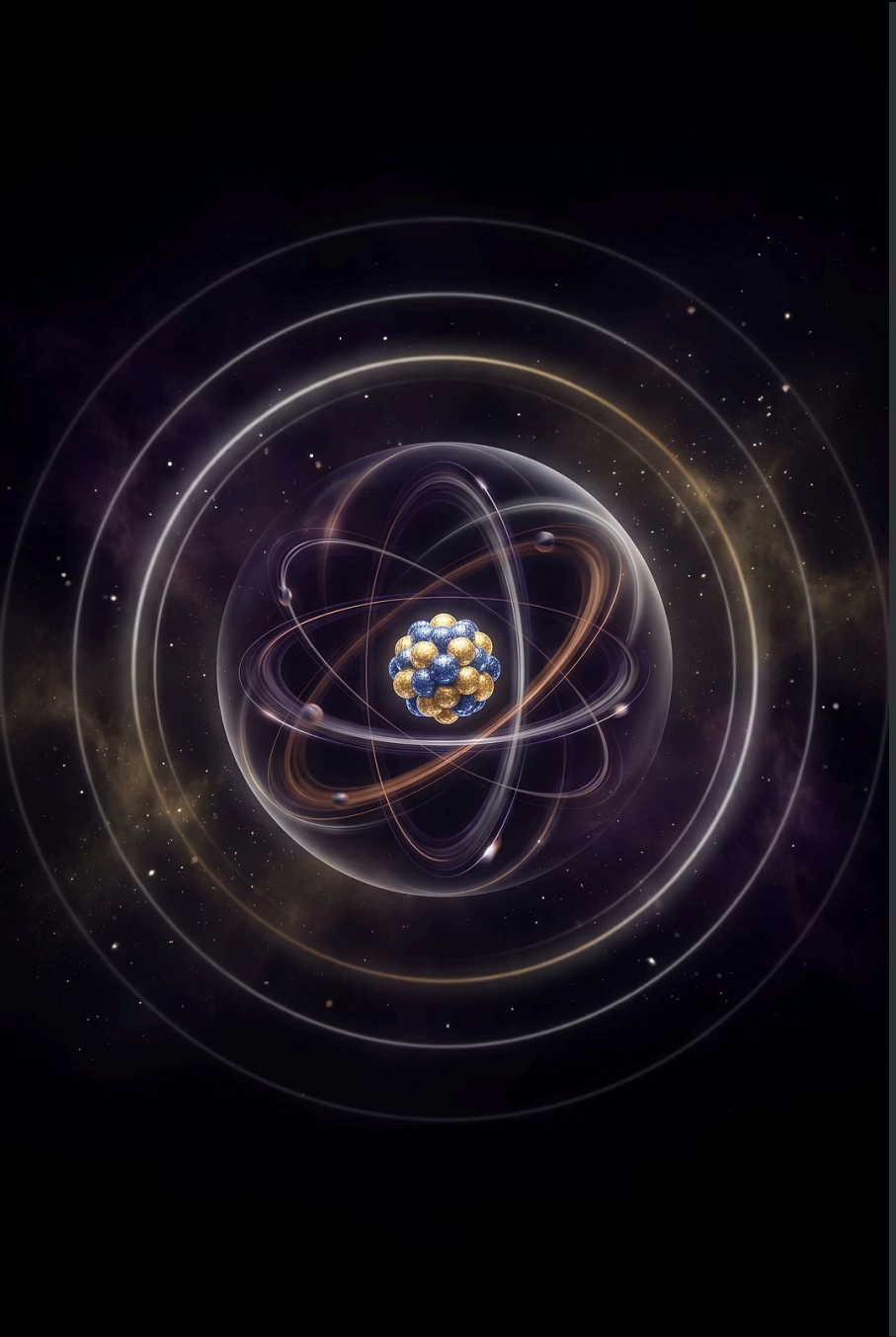
Konsertif Yapı

"Konsertif" (eşgüdümlü) yapı: başlangıç ile bitiş arasında kararlı bir ara ürün oluşumu söz konusu değildir; her şey tek bir hamlede ve eş zamanlı olarak gerçekleşir

Evrensel Önemi

Biyolojik sentezlerin, ilaç-vücut etkileşimlerinin ve endüstriyel üretimlerin kalbinde yer alan temel bir süreçtir



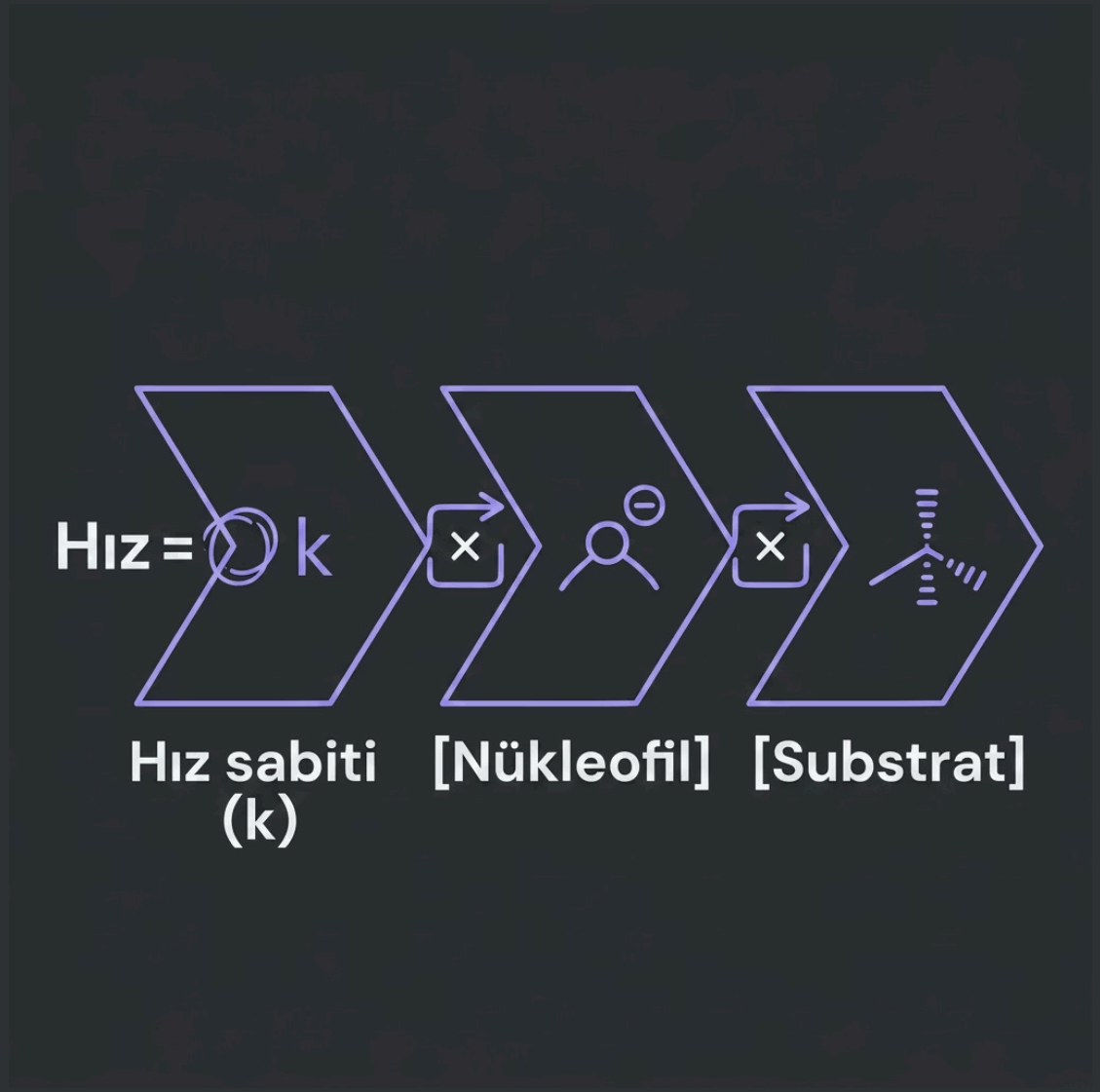


Tefekkür Noktası

> Şuursuz, görme ve işitme yetisinden yoksun atomların, milimetrenin milyonda biri kadar dar bir alanda, 180 derecelik kusursuz bir açıyı tutturarak maddenin kimliğini tamamen değiştirmeleri — bu işleyişin arkasındaki "Görünmez Düzenleyici"ye ve O'nun ilmine işaret eden bir haykırıştır.

Kinetik Temel: İkinci Dereceden Hız Yasası

Reaksiyon hızı iki aktörün derişimiyle doğrudan bağlantılıdır:



Hız = k × [Nükleofil] × [Substrat]

- **k sabiti;** sıcaklık, basınç ve çözücü ortamına duyarlı, hassas bir şekilde ayarlanmış bir parametredir
- Bu ifade, reaksiyonun "rastgele" olmadığını, iki parçacığın uzayda belirli bir zaman ve konumda karşılaşmasına endekslendiğini kanıtlar

Etkin Çarpışma: Her Karşılaşma Kavuşma Değildir

Milyarlarca çarpışmadan yalnızca çok azı yeni bir maddenin oluşumuna kapı aralar. Bunun için üç koşulun bir arada bulunması zorunludur:

Aktivasyon Enerjisi

Belirli bir kinetik enerji eşiğini (aktivasyon enerjisi) aşmak

Doğru Geometri

Doğru geometriye sahip olmak

Doğru Açı

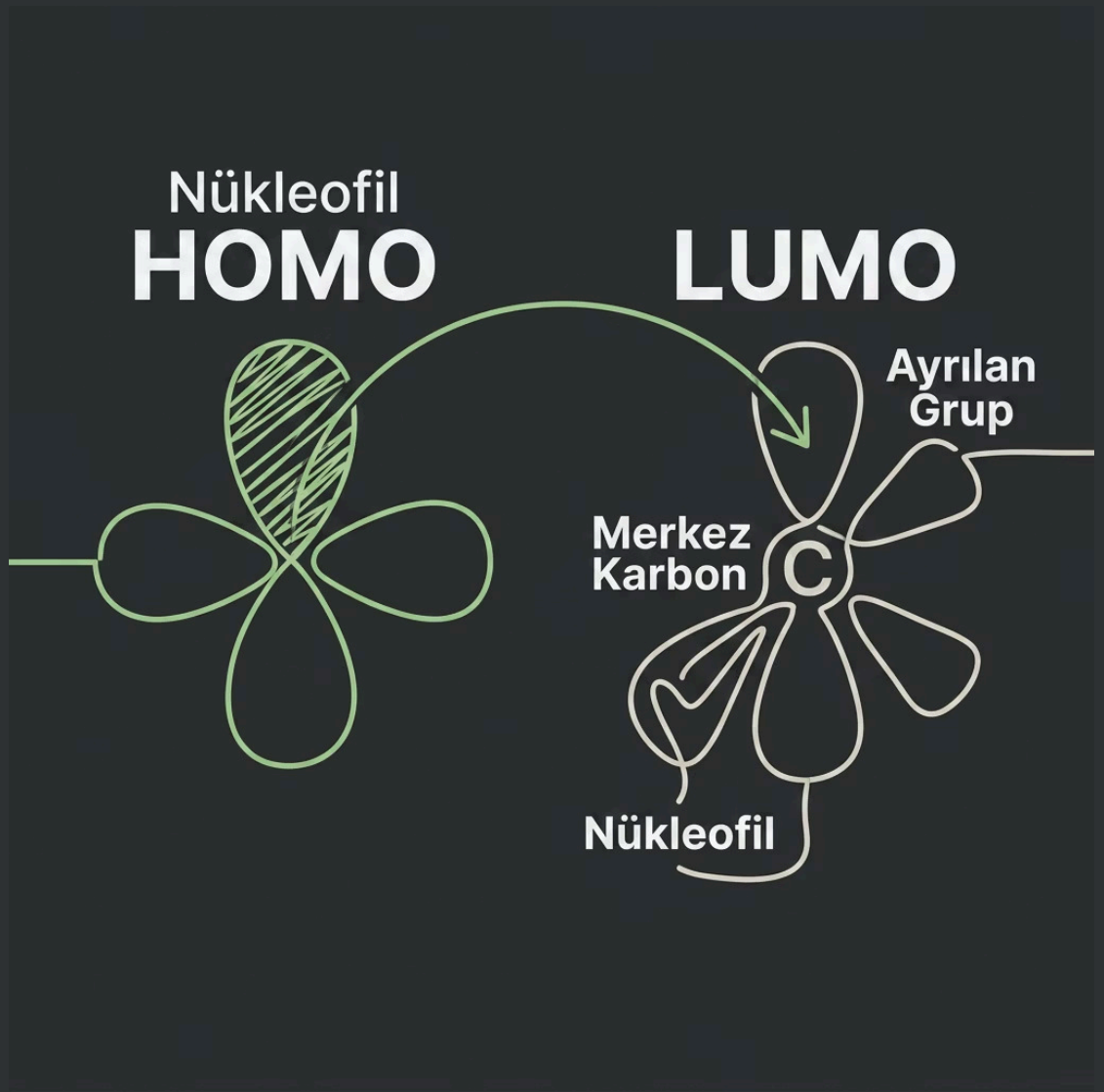
Hepsinden önemlisi: "doğru açıdan" yaklaşmak

Geçiş Hali: Maddenin En Kararsız Anı

Geçiş Hali (Transition State - TS): Reaktanların ürüne dönüşürken tırmanmak zorunda olduğu enerji tepesinin zirvesidir.

- Merkezdeki karbon, normal dört bağ kapasitesinin ötesine geçerek geçici olarak **beş koordinasyonlu (pentakoordine)** bir yapı sergiler
- Yeni bağın oluşumu ve eskisinin kırılımı bir terazinin iki kefesi gibi eş zamanlı işler: biri tamamen oluşmadan diğeri tamamen kopmaz

Orbital Mühendisliği: Sınır Orbital Teorisi (FMO)



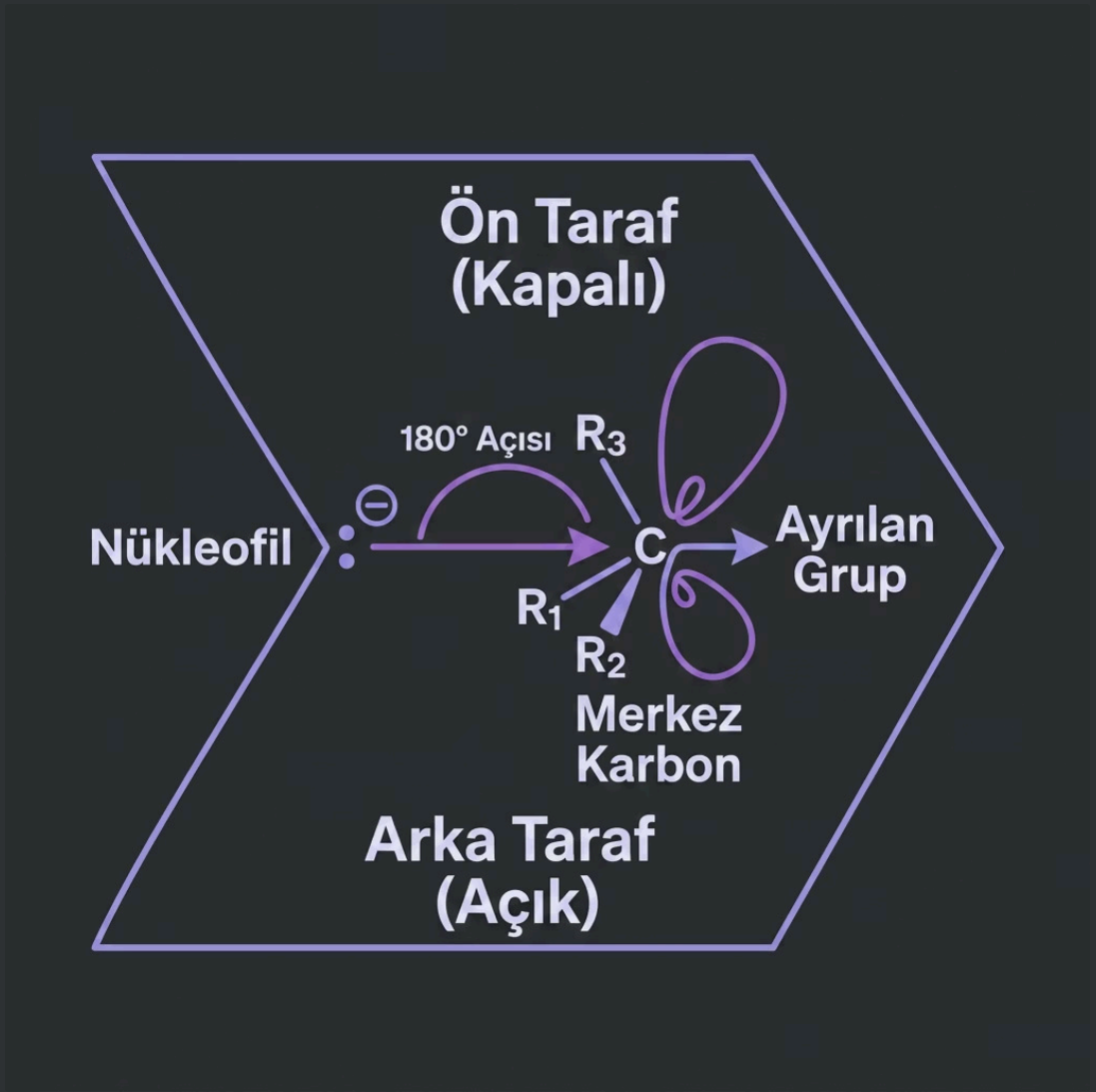
Reaksiyonun gerçekleşmesi için iki orbitalin etkileşime girmesi zorunludur:

σ* orbitalinin en büyük lobu, ayrılan grubun **tam tersi yönünde** konumlandırılmıştır — bu geometrik düzenleme, nükleofile yalnızca tek bir rota bırakır.

HOMO
Nükleofilin elektron dolu en yüksek enerjili orbitali

LUMO (σ*)
Substratın karbon–ayrılan grup bağına ait boş karşıt bağ orbitali

Arkadan Saldırı: 180 Derecelik Altın Açı



σ* orbitalinin yapısından kaynaklanan geometrik zorunluluk:

- Nükleofil, ayrılan grupla **tam 180 derecelik açı** yapacak şekilde, karbona yalnızca arka taraftan yaklaşabilir
- Ön taraf, ayrılan grubun elektron yoğunluğu tarafından kapatılmıştır
- Yanlardan, önden veya çaprazdan gelen tüm çarpışmalar etkisiz kalır — adeta bir anahtarın kilide yalnızca tek bir açıdan girebilmesi gibi

Walden Devrilmesi: Geri Dönüşsüz Bir Dönüşüm

Arkadan yaklaşım zorunluluğu, molekülün uzaydaki üç boyutlu yapısını dramatik biçimde değiştirir. Rüzgarda ters dönen bir şemsiye gibi:

Bu mekanizma, molekülün uzaydaki üç boyutlu yapısını kalıcı ve geri dönüşsüz biçimde değiştirir — tıpkı rüzgarda ters dönen bir şemsiye gibi bir daha eski haline gelemez.

Stereospesifiklik: Konfigürasyonun Kader Çizgisi

Walden devrilmesinin kiral merkez üzerindeki sonucu kesin ve değiştirilemezdir:

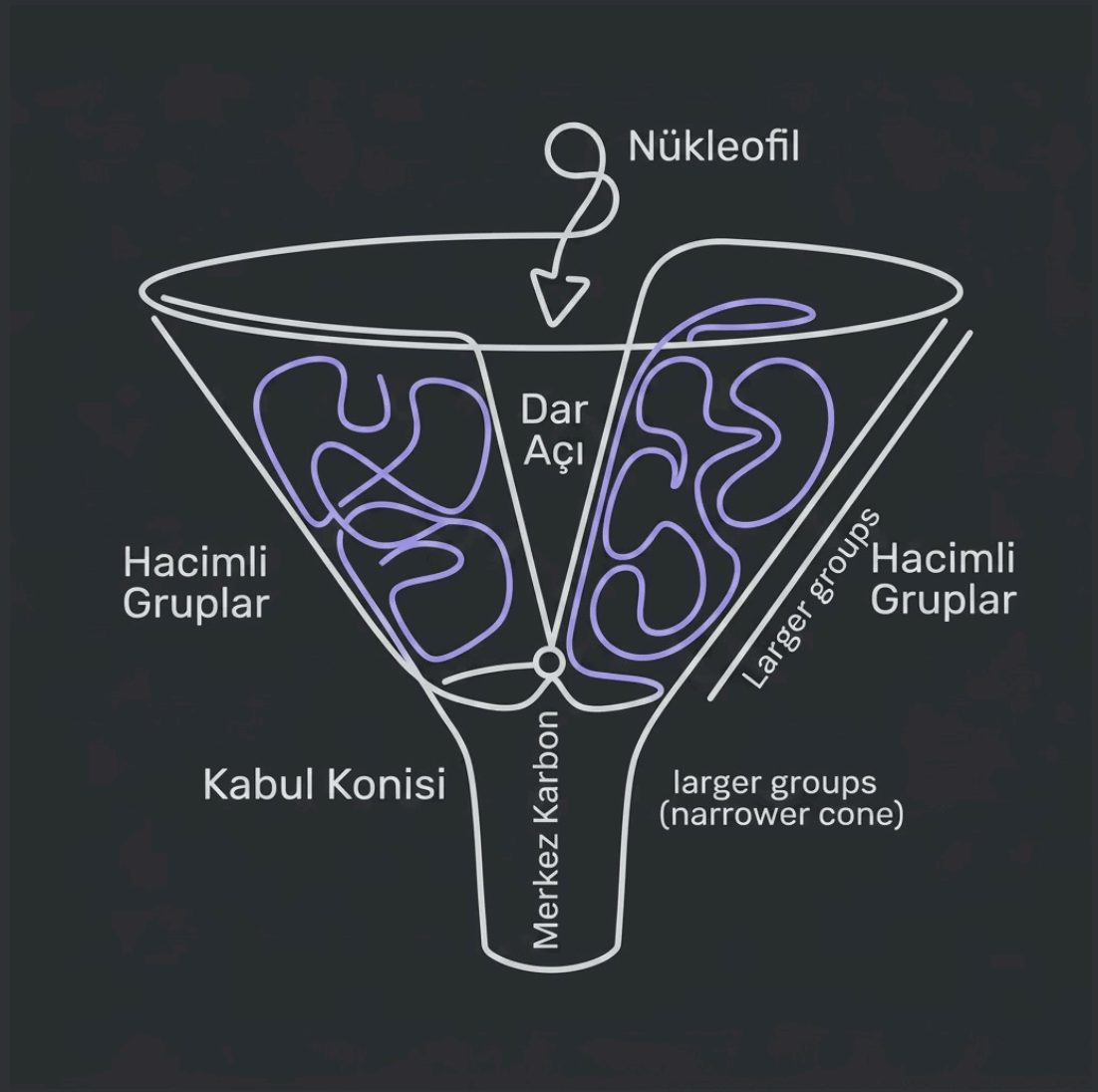
(R) Konfigürasyonu	SN2 Reaksiyonu
Başlangıç maddesi — sağ eldiven	Walden devrilmesi — kaçınılmaz el değişimi

(S) Konfigürasyonu

Mutlak kesinlikle oluşan ürün — sol eldiven

SN2 reaksiyonu bu yüzden **stereospesifiktir** — çıktı, girdinin geometrik yapısıyla önceden ve kesin olarak belirlenmiştir; tesadüfe yer yoktur.

Sterik Engel: Görünmez Bariyer

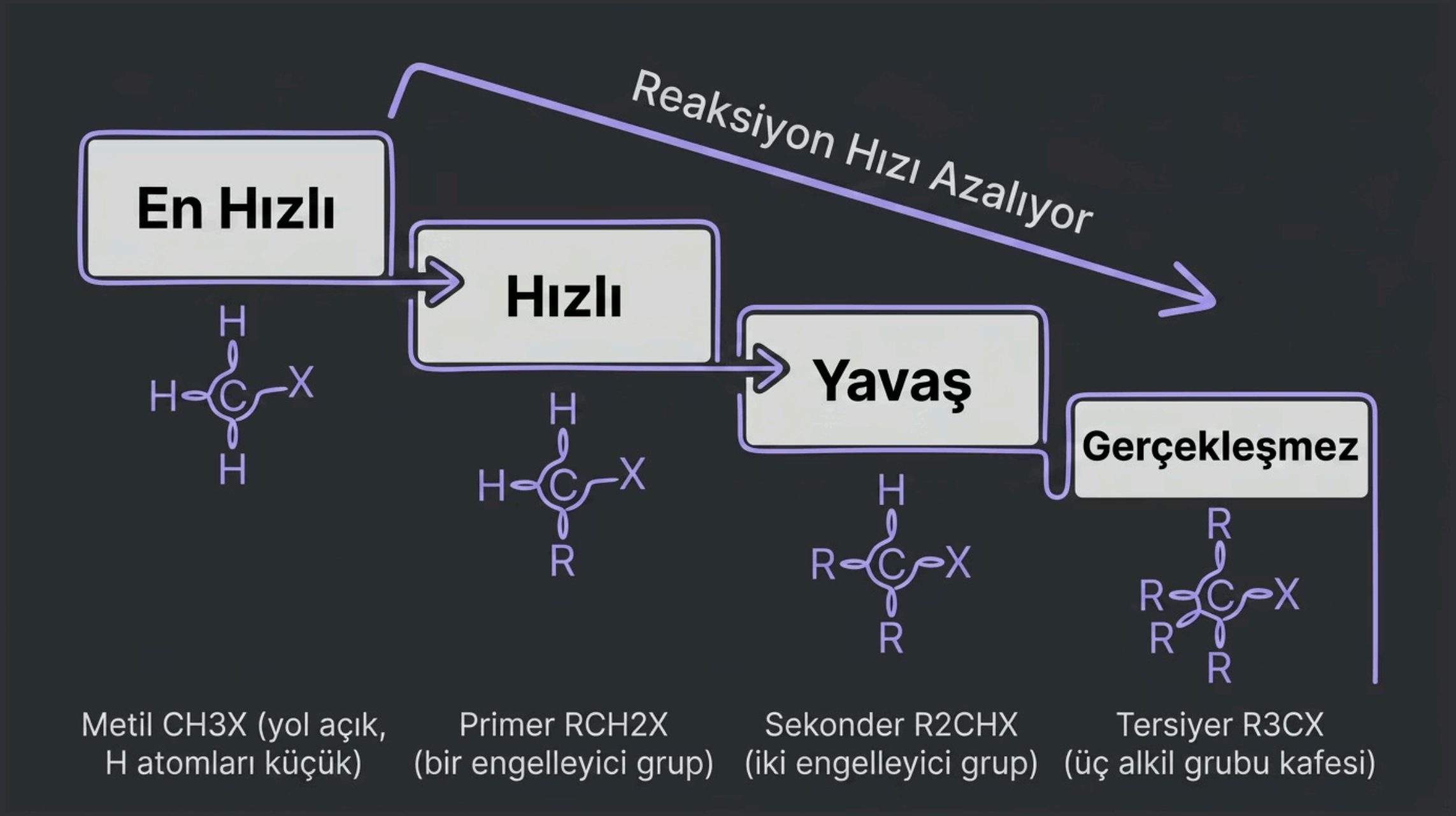


Karbon atomunun çevresindeki hacimli gruplar, nükleofilin yaklaşmasını fiziksel olarak zorlaştırır.

Kabul Konisi: Nükleofilin reaksiyon merkezine ulaşabileceği engellerden arındırılmış uzaysal açı

- Gruplar büyüdükçe koni daralır
- Hedef küçülür
- Başarılı çarpışma ihtimali azalır

Reaktivite Sıralaması: Yolun Genişliğine Göre



Metil substratından tersiyer substrata doğru gidildikçe sterik engel artar ve SN2 reaktivitesi dramatik biçimde düşer. Tersiyer yapılarda üç alkil grubunun hacimsel kafesi nükleofilin arkadan yaklaşmasını neredeyse imkânsız kılar.

Sterik Engelin Mutlakiyeti Sorgulanıyor

2022 — Nature Communications, Wan ve ekibi

F^- + $(CH_3)_3Cl$ reaksiyonu gaz fazında incelendi

Geleneksel Görüş

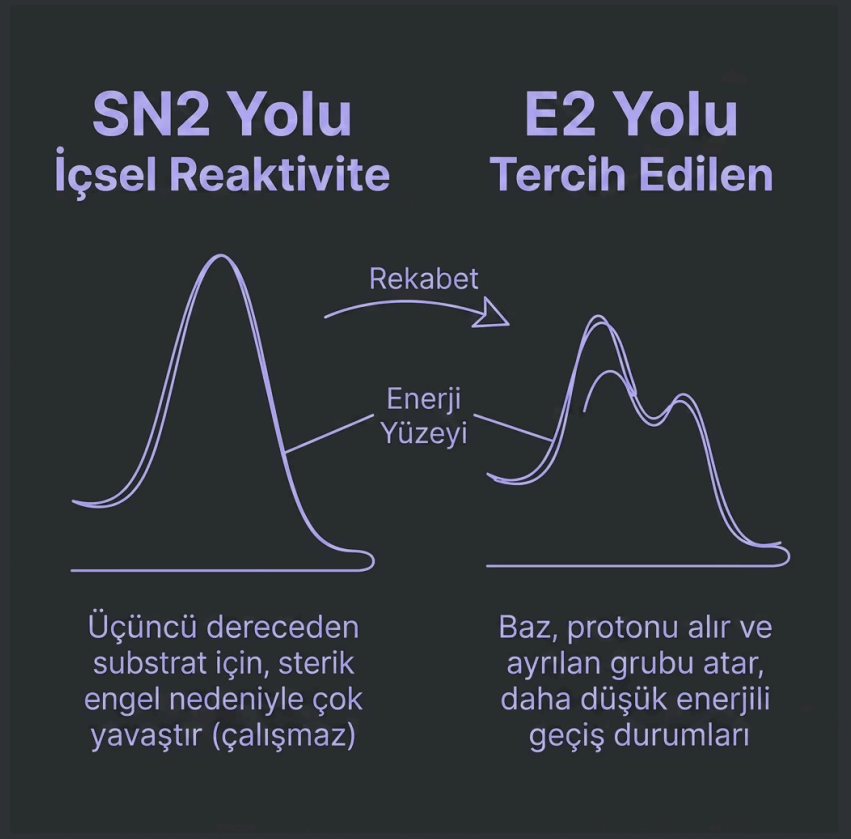
Tersiyer yapılarda SN2 sterik engel nedeniyle imkânsızdır

Yeni Bulgu

E2 yolu yapay olarak engellendiğinde, "içsel" SN2 reaktivitesi aslında oldukça yüksektir

Sonuç

Engel fiziksel bir "imkânsızlık" değil, **enerji yüzeyindeki bir rekabet ve tercih** meselesidir — sistem, enerjetik olarak daha uygun olan E2 kanalına akar

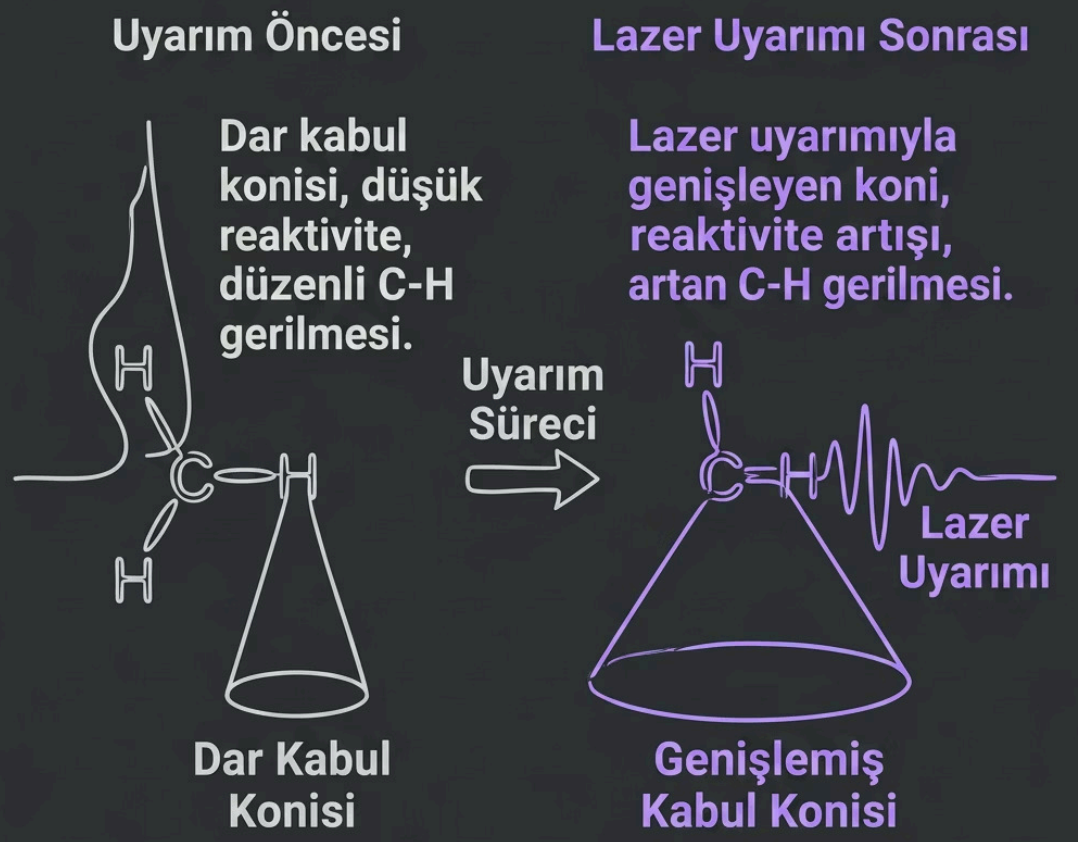


Titreşimsel Kontrol: Kabul Konisinin Genişlemesi

Moleküller uzayda donmuş değildir; sürekli titreşir, gerilir ve bükülürler.

Cl^- + CH_3I sistemi üzerinde yapılan hassas deneylerde:

- C–H bağının gerilme titreşimi lazerlerle uyarıldığında kabul konisinin **genişlediği** ve reaktivitenin arttığı gözlemlendi
- Molekülün iç enerji durumu, reaksiyon ihtimallerini doğrudan değiştiren dinamik bir parametre olarak denklemdeki yerini alır



Lazer uyarımıyla moleküler reaktivite artırılır.

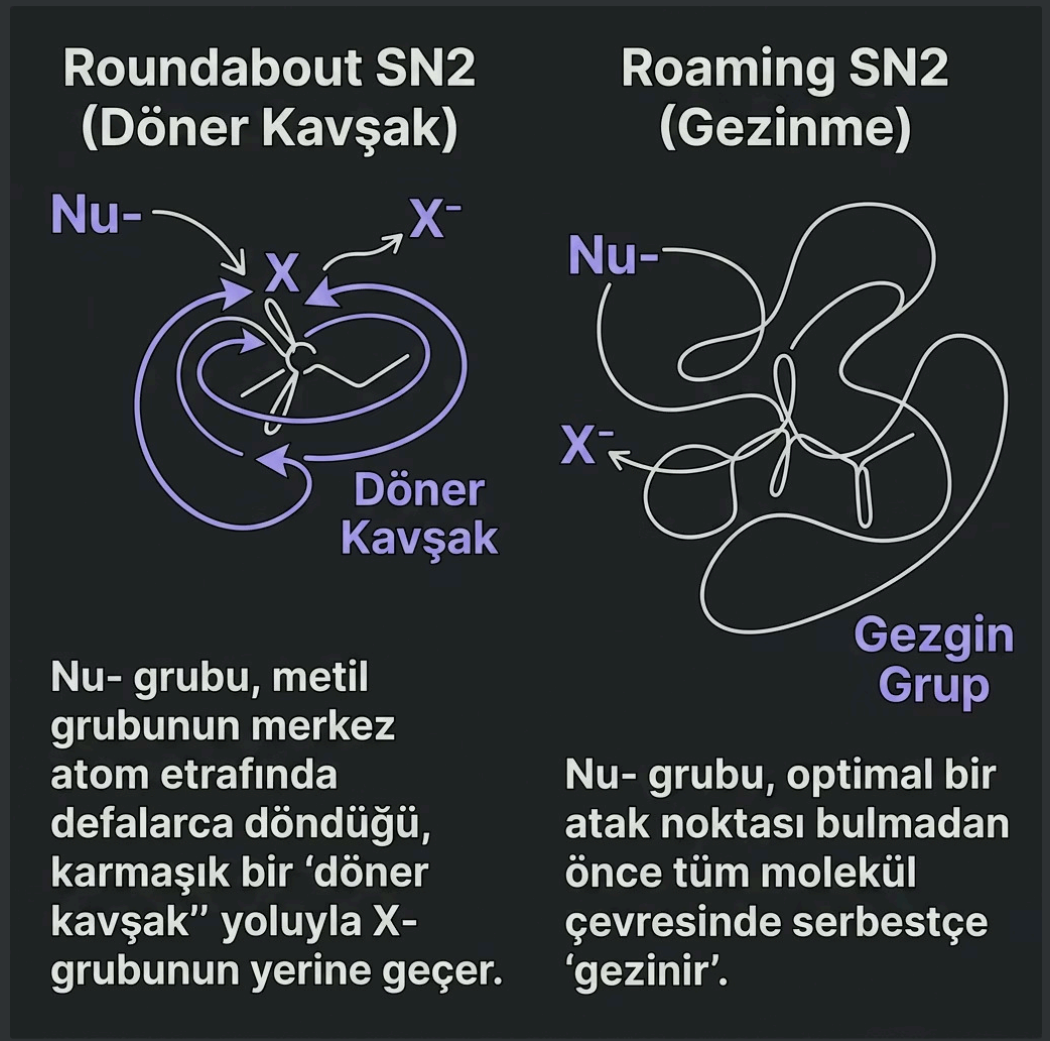
Mikrosolvasyon: Suyun Görünmez Rolü

Çözücü, yalnızca reaksiyonun gerçekleştiği bir "sahne" değildir; sürecin aktif bir düzenleyicisidir.

- Nükleofile bağlı **tek bir su molekülü** bile mekanizmayı kökten değiştirebilir: doğrudan çarpışma yerine dolaylı (kompleks üzerinden) mekanizma devreye girer
- Nükleofilin reaksiyon verebilmesi için su "elbisesini" kısmen sıyırması (desolvasyon) gerekir — bu bir enerji maliyeti doğurur
- Çözücü molekülleri reaksiyon hızını ve seçiciliğini belirleyen hassas bir filtre görevi görür

Geleneksel Dışı Mekanizmalar: Atomik Danslar

Yüksek enerjili çarpışmalarda, reaktanların doğrudan birleşmek yerine karmaşık manevralar sergilediği gözlemlendi:



Roundabout (Döner Kavşak)

Nükleofil çarptıktan sonra hemen bağ kurmaz; metil grubu merkezdeki atom etrafında birden fazla kez döner, enerji dağılır, ardından uygun konum yakalanarak sübstitüsyon gerçekleşir

Gezinme (Roaming)

Atomlar molekülün etrafında "gezinerek" en uygun saldırı noktasını veya kopma anını ararlar

Gaz Fazı ve Çözelti Fazı: İki Farklı Dünya

Enerji Yüzeyi

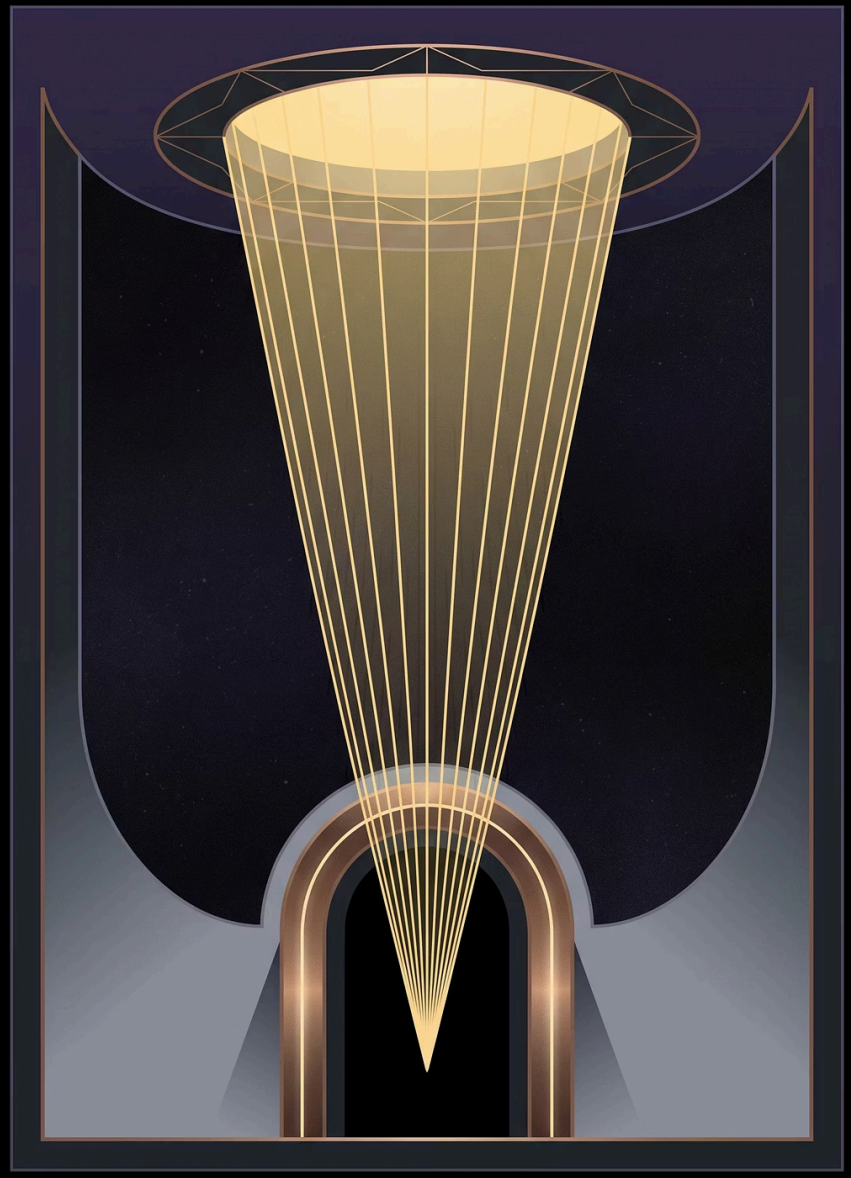
Gaz fazında "çift kuyulu" yapı — reaktan ve ürün kompleksleri kararlı minimumlardır; çözelti fazında çözücü kafesi bu çukurları siler, "tek tepeli" yapıya dönüşür

Bariyer Yüksekliği

Gaz fazında düşüktür, bazen negatif bariyer bile gözlemlenir; çözelti fazında desolvasyon maliyeti bariyeri yükseltir

Reaksiyon Hızı

Gaz fazında difüzyon kontrollü ve çok hızlı; çözelti fazında çözücü tarafından modüle edilir ve çok daha yavaştır



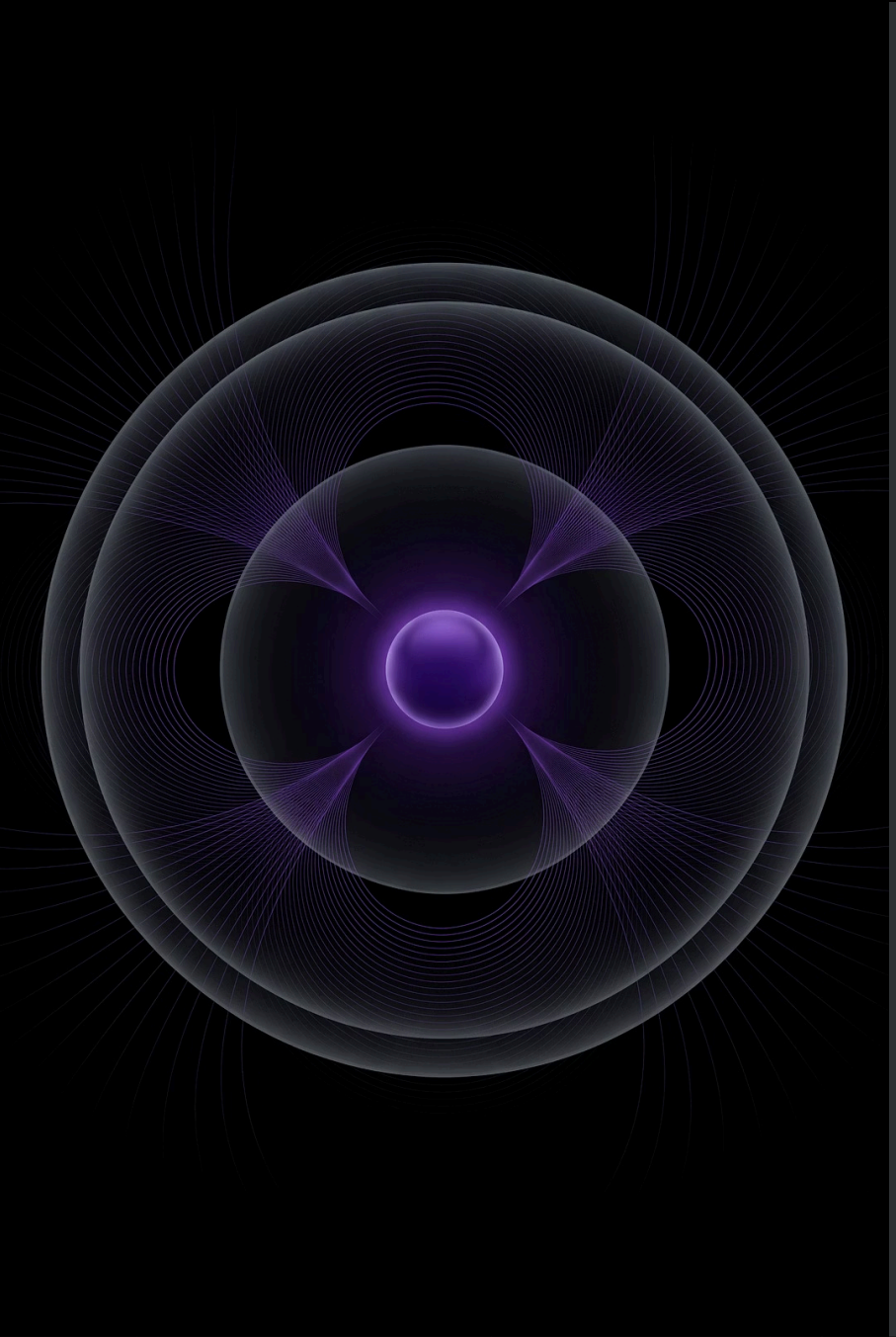
Nizam ve Hassas Ayar: Tesadüfün İmkânsızlığı

180 derecelik hizalanma zorunluluğu, kimyasal bağların doğasına yerleştirilmiş değiştirilemez bir geometrik yasadır.

> "Kabul Konisi" bu nizamın en güçlü delillerinden biridir

⚠ **Eğer her çarpışma reaksiyonla sonuçlasaydı:** Proteinler, DNA ve enzimler anlık bombardıman altında parçalanır ve biyolojik yaşam mümkün olmazdı

✓ **Seçici Koruma Mekanizması:** Yalnızca "seçilmiş" çarpışmaların ürüne dönüşmesine izin veren bu seçicilik, varlığın devamlılığı için sisteme yerleştirilmiş hayati bir **koruma mekanizmasıdır**



Failin Sorusu: "Saldıran" Kim?

> "Nükleofil elektrofile saldırır", "molekül en uygun yolu seçer", "atom kararlı hale gelmek ister" — bunlar süreçleri anlatmak için kullanılan metaforlardır; hakikat değildir.

İyon Ne Değildir?

Bir iyonun ne gözü vardır ne de iradesi; ne saldırmayı bilir, ne seçmeyi, ne de istemeyi

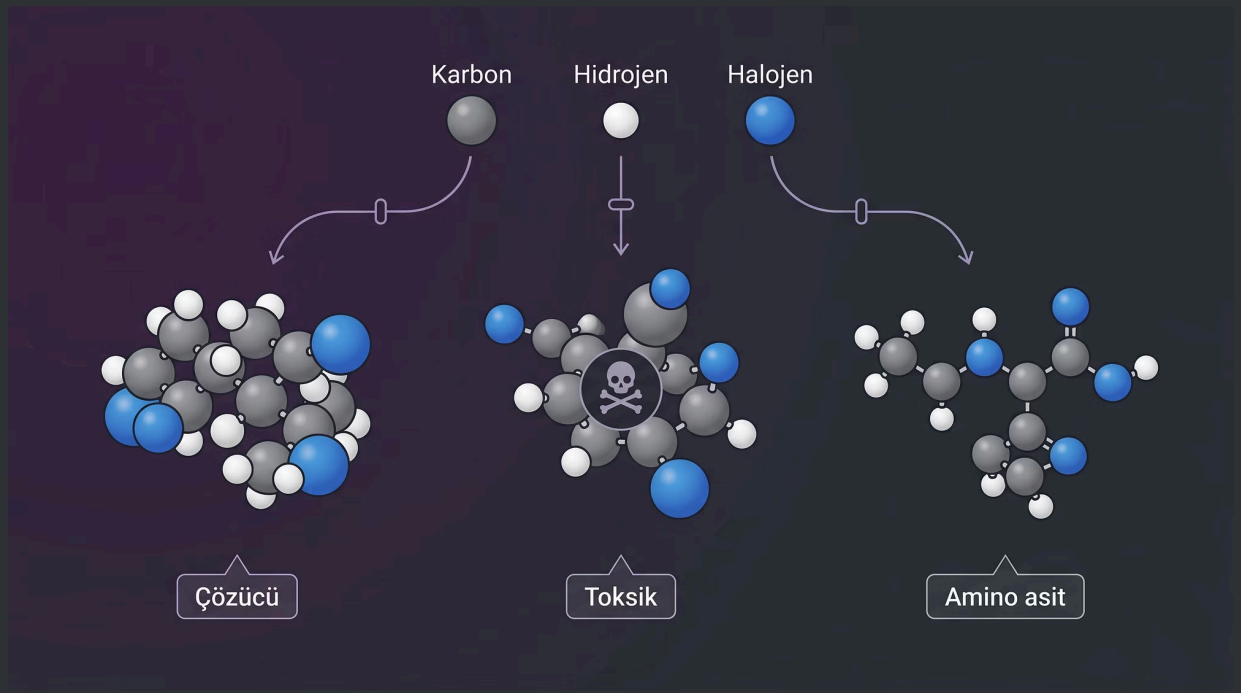
Gerçekte Olan Nedir?

Elektrostatik potansiyel farkları, kuantum mekaniksel dalga fonksiyonları ve termodinamik yasalar, maddeyi en düşük enerji seviyesine doğru **sevk etmektedir**

Maddenin Konumu

Madde, emre amade bir memur gibidir; kanunlar ise maddenin davranışını belirleyen komutlardır

Hammadde ve Sanat: Görünmez Kalıplar



Karbon, hidrojen ve halojen atomları tek başlarına birer hammaddedir. SN2 reaksiyonuyla belirli bir düzen, açı ve sıra içinde bir araya getirildiklerinde yepyeni özellikte yapılar ortaya çıkar.

- Geçiş halindeki pentakoordine yapı, atomların girmesi zorunlu olan **görünmez bir kalıptır**
- Walden devrilmesi, bilginin ve düzenin moleküler düzeyde nasıl korunduğunu ve işlendiğini gösterir
- Aynı atomlarla SN2 reaksiyonuyla hem zararsız bir çözücü hem zehirli bir ajan hem de hayati bir amino asit türevi sentezlenebilir — hammadde aynıdır; **mekanizma ve niyet değiştikçe ürün tamamen değişir**

Alfa Etkisi: Parçalar Bütüne Hizmet Eder

Nükleofilik atomun hemen bitişiğindeki atomda ortaklanmamış elektron çifti bulunması, reaksiyonu beklenmedik biçimde hızlandırır.

Son araştırmalar bunun mekanizmasını netleştirdi:

- Yalnızca orbital etkileşimiyle değil, geçiş halinin **elektrostatik olarak stabilize edilmesiyle** gerçekleşir
- Molekülün bir ucundaki küçücük bir elektron çifti, reaksiyonun en tepe noktasındaki enerji maliyetini düşürerek süreci kolaylaştırır
- Bu, sistemin birbirini destekleyen ve tamamlayan parçalardan oluşturulduğunu, her parçanın bütünün hayrına hizmet edecek şekilde tasarlandığını gösterir

Sentez: Maddenin İtaatkâr Düzeni

SN2 mekanizması üzerine bütünlüklü bir bakış:

Kinetik

Her adım matematiksel hassasiyetle kontrol altındadır

Stereokimya

Uzay geometrisi, ürünü önceden ve kesin olarak belirler

Modern Bulgular

Wan 2022, titreşimsel kontrol, mikrosolvasyon, roundabout: Sistemin çok parametreli, hassas dengelere dayalı ve ince ayarlı olduğunu ortaya koyar

> Atomlar şuursuz, iradesiz ve ilimsiz olmalarına rağmen şuur, irade ve sonsuz ilim gerektiren işleri hatasızca yerine getirirler — bu durum, onların kendi başlarına değil, her şeyi kuşatan bir İlim ve Kudret ile sevk edildiklerinin en parlak delilidir.